**Perguntas e Respostas**

**Alterações aos termos de AIM por procedimento nacional (NAC), procedimento de reconhecimento mútuo (PRM) em que Portugal atua como Estado-membro Envolvido (PT - EME) ou como Estado-membro de referência (EMR)**

Índice

[1. Quais são as alterações em que há publicação de texto de RCM e/ou FI atualizado no Infomed? 2](#_Toc170827272)

[2. Nas alterações das categorias A e B quais as alterações que podem ser introduzidas no RCM e/ou FI? 2](#_Toc170827273)

[3. Nas alterações tipo IA na categoria C quais as alterações que podem ser introduzidas no RCM e/ou FI? 2](#_Toc170827274)

[4. Em que alterações pode ser efetuada a atualização do RCM e/ou FI ao modelo mais recente do QRD? 3](#_Toc170827275)

[5. De que forma devem ser submetidos os documentos de RCM e/ou FI? 3](#_Toc170827276)

[6. Como proceder quando o RCM/FI publicados no Infomed não contêm informação que já se encontra aprovada (Alterações NAC)? 3](#_Toc170827277)

[7. Qual a data de aprovação dos textos de RCM e FI no decorrer da aprovação de uma alteração com impacto nos mesmos? 4](#_Toc170827278)

[8. Qual o procedimento a adotar quando se pretende iniciar a comercialização de um medicamento já aprovado? 4](#_Toc170827279)

[9. Qual a alteração a submeter para incluir, num medicamento genérico, uma indicação terapêutica do medicamento de referência cuja patente expirou (Alterações NAC)? 4](#_Toc170827280)

[10. Em que casos se aplica o nº 2º da Portaria n.º 377/2005, de 4 de Abril "No caso de não validação de qualquer dos pedidos a que se referem os n.os 1 a 9 da tabela constante do anexo ao presente diploma, o INFARMED devolve aos requerentes 90% das taxas ali previstas e retém os restantes 10% a título de despesas administrativas”? 4](#_Toc170827281)

[11. Nos pedidos relativos a alterações aos termos da AIM, independentemente da tipificação (IA, IAin, IB e II), em que o estado da taxa seja “Pagamento não efetuado”, é possível a emissão de uma nova guia de pagamento? 5](#_Toc170827282)

[12. Que tipo de alteração deve ser submetida para a implementação de alterações no RCM e/ou FI de um medicamento genérico/híbrido, em harmonização com os textos do medicamento de referência, se a AIM do medicamento de referência tiver deixado de ser válida? (questão 3.30 do Q&A do CMDh) 5](#_Toc170827283)

[13. Em que casos se aplica o pagamento de taxa pela alínea n.º 9 da Tabela a que se refere o n.º 1 da Portaria n.º 377/2005, de 4 de abril? 6](#_Toc170827284)

[14. Como propor a submissão do pagamento pela alínea n.º 9 da Tabela a que se refere o n.º 1 da Portaria n.º 377/2005, de 4 de abril? 6](#_Toc170827285)

[15. Nas alterações da categoria B.II.d.2.a) de tipo IA é obrigatória a submissão da documentação identificada no nº 2 das orientações do Regulamento - “Resultados de validação comparativos ou, caso se justifique, resultados da análise comparativa que demonstrem que o ensaio atual e o proposto são equivalentes. Este requisito não é aplicável em caso de aditamento de um procedimento analítico novo”? 6](#_Toc170827286)

[16. É possível fazer o upgrade de alterações de tipo IA? 7](#_Toc170827287)

[17. Nas alterações tipificadas como IA nas orientações da Comissão Europeia sobre os pormenores das diversas categorias de alteração é possível não submeter documentação e/ou não cumprir condições e justificar essa não submissão/cumprimento, mantendo a tipificação IA? 7](#_Toc170827288)

[18. Nas alterações da categoria B.II.b.3.a, tipificadas como IA nas orientações da Comissão Europeia sobre os pormenores das diversas categorias de alteração em que circunstancia é possível cumprir a condição “ou a alteração diz respeito aos parâmetros do processo que, no contexto de uma avaliação anterior, foi considerada como não tendo qualquer impacto sobre a qualidade do produto acabado (independentemente do tipo de produto e/ou forma de dosagem)? 7](#_Toc170827289)

[19. Pode ser submetida uma alteração IA para atualização da parte restrita do ASMF? 7](#_Toc170827290)

[20. Posso submeter mais do que uma versão de ASMF no mesmo pedido de alteração? 7](#_Toc170827291)

[21. Qual o procedimento para publicação de textos para processos em que PT atua como EME, provenientes de alterações da categoria C ou renovações ? 7](#_Toc170827292)

[22. Como é efetuada a comunicação da finalização de alterações em que PT atua como EME? 8](#_Toc170827293)

[23. Quando podem ser implementadas as alterações em que PT atua como EME? 8](#_Toc170827294)

1. **Quais são as alterações em que há publicação de texto de RCM e/ou FI atualizado no Infomed?**
   1. **Alterações NAC**

Todas as alterações com impacto no RCM/FI dão origem à publicação de um RCM e FI atualizados, quando estejam já publicados no Infomed o RCM e o FI do medicamento.

Contudo, se ainda não existirem textos de RCM e/ou FI no Infomed, a publicação é efetuada apenas nas seguintes alterações: C.I.1 quando ocorra harmonização completa do RCM/FI, C.I.2, C.I.4, C.I.6, C.I.z – alteração da classificação quanto à dispensa e C.I.z. – alteração para atualização  de textos na sequência da renovação da AIM.

* 1. **Alterações PT - EME**

Todas as alterações na categoria C com impacto no RCM/FI dão origem à publicação de um RCM e FI atualizados.

* 1. **Alterações PT - EMR**

Todas as alterações na categoria C e alterações farmacêuticas com impacto no RCM/FI dão origem à publicação de um RCM e FI atualizados, exceto se for apresentada a declaração de não comercialização do medicamento em Portugal.

1. **Nas alterações das categorias A e B quais as alterações que podem ser introduzidas no RCM e/ou FI?**
   1. **Alterações NAC**

Nas alterações das categorias A e B apenas é permitida a atualização da seção do RCM e/ou FI correspondente ao âmbito da alteração. Não são permitidas atualizações nem do QRD nem do acordo ortográfico. Vide também a questão “**Como proceder quando os textos publicados no Infomed não contêm informação que já se encontra aprovada?**”.

* 1. **Alterações PT - EME**

As alterações nas categorias A e B não dão origem à publicação de um RCM e FI atualizados. A mesma será introduzida aquando de uma alteração na categoria C com impacto no RCM e/ou FI..

* 1. **Alterações PT - EMR**

Nas alterações das categorias A e B apenas é permitida a atualização da seção do RCM e/ou FI correspondente ao âmbito da alteração. Não são permitidas atualizações nem do QRD nem do acordo ortográfico, estas atualizações podem ser efetuadas em alterações IB e II na categoria C

1. **Nas alterações tipo IA na categoria C quais as alterações que podem ser introduzidas no RCM e/ou FI?**

**3.1 Alterações NAC**

Nas alterações de tipo IA na categoria C apenas podem ser implementadas as alterações que foram objeto de avaliação no procedimento do qual decorre a submissão da alteração, por exemplo da avaliação de um PSUSA. Não são permitidas outras atualizações, como a adequação à última versão de QRD e o acordo ortográfico, com exceção, na mesma linha da C.I. 051/CD/100.20.200, do termo “efeitos indesejáveis” e contactos nacionais de farmacovigilância. Neste caso, e quando não proposto pelo requerente, o Infarmed implementa esta atualização aos textos do FI e RCM submetidos no pedido de alteração, sendo os textos publicados com esta atualização. Outrasatualizações só podem ser efetuadas apenas nas alterações de tipo IB e de tipo II da categoria C.

As alterações de tipo IA (“do and tell”) são implementadas antes da submissão, pelo que as alterações são introduzidas no RCM e/ou FI que se encontra aprovado à data de implementação, não podendo ser submetidos no pedido textos de RCM/FI que incluam também alterações que se encontrem em avaliação no Infarmed.

* 1. **Alterações PT - EME**

Nas alterações de tipo IA na categoria C podem ser introduzidas nacionalmente no RCM/FI todas as alterações aprovadas no Estado Membro de Referência no processo de alteração em causa.

* 1. **Alterações PT - EMR**

Nas alterações de tipo IA na categoria C apenas podem ser implementadas as alterações que foram objeto de avaliação no procedimento do qual decorre a submissão da alteração, por exemplo da avaliação de um PSUSA. São ainda permitidas as atualizações e em linha com o referido na Circular Informativa.I nº. [051/CD/100.20.200](https://www.infarmed.pt/documents/15786/2885798/Atualiza%C3%A7%C3%A3o+da+Informa%C3%A7%C3%A3o+de+Medicamentos+%C2%BF+Altera%C3%A7%C3%B5es+C.I.z.+IAIN/2adbafff-d02f-4ea6-a34e-82f0f8845223) de 01/03/2019., do termo “efeitos indesejáveis” e contactos nacionais de farmacovigilância.

Não são permitidas outras atualizações, como a adequação à última versão de QRD e o acordo ortográfico nas alterações IA, estas outras atualizações só podem ser efetuadas apenas nas alterações de tipo IB e de tipo II da categoria C.

1. **Em que alterações pode ser efetuada a atualização do RCM e/ou FI ao modelo mais recente do QRD?**

**4.1 Alterações NAC**

A atualização ao modelo mais recente do QRD pode ser efetuada nas alterações de tipo IB e de tipo II da categoria C que estejam em avaliação ou poderá ser submetida uma alteração tipo IB na categoria C.I.z para o efeito.

* 1. **Alterações PT - EME**

A atualização do RCM/FI deverá ser realizada de acordo com a aprovação da informação do medicamento pelo Estado Membro de Referência.

* 1. **Alterações PT - EMR**

A atualização ao modelo mais recente do QRD pode ser efetuada nas alterações de tipo IB e de tipo II da categoria C que estejam em avaliação ou poderá ser submetida uma alteração tipo IB na categoria C.I.z para o efeito.

1. **De que forma devem ser submetidos os documentos de RCM e/ou FI?**

**5.1 Alterações NAC**

Devem ser submetidas versões eletrónicas propostas do RCM e FI com as alterações destacadas, em formato word (.doc), elaboradas de acordo com as instruções da **Circular Informativa n.º** [**104/CA de 28-09-2006**](https://www.infarmed.pt/documents/15786/1159643/8665276.PDF/36222033-727a-4e39-8fad-7b9eaa32bc3d). Vide também a questão “**Como proceder quando os textos publicados no Infomed não contêm informação que já se encontra aprovada?**”

**5.2 Alterações PT - EME**

No caso de alterações da categoria C., segundo a **Circular Informativa n.º** [**010/CD/100.20.200**](https://www.infarmed.pt/documents/15786/4183417/Retifica%C3%A7%C3%A3o+da+CI+191+16122020+-+Altera%C3%A7%C3%B5es+e+renova%C3%A7%C3%B5es+com+Portugal+EME+%C2%BF+publica%C3%A7%C3%A3o+de+RCM+e+FI+no+Infomed/77fa4816-8399-d52c-f308-2b9789fff64e) **de 22/01/2021** deverá ser enviado um e-mail para infomed\_cms.post@infarmed.pt, identificando em forma tabelar as alterações aprovadas pelo Estado Membro de Referência incluídas na versão nacional de RCM/FI submetida. Em anexo ao e-mail deverão ser enviados as versões eletrónicas propostas do RCM/FI com as alterações referidas destacadas, em formato word (.doc), elaboradas de acordo com as instruções da **Circular Informativa n.º** [**104/CA de 28-09-2006**](https://www.infarmed.pt/documents/15786/1159643/8665276.PDF/36222033-727a-4e39-8fad-7b9eaa32bc3d)**.**

No caso de alterações das categorias A. e B. a versão nacional dos textos deverá ser incluída apenas no processo durante o procedimento, não se aplicando o procedimento acima detalhado para as alterações da categoria C.

1. **Como proceder quando o RCM/FI publicados no Infomed não contêm informação que já se encontra aprovada (Alterações NAC)?**

Esta informação pode ser adicionada em sede de qualquer alteração das categorias A, B e C com impacto nos textos de RCM e FI desde que o Titular de AIM indique o âmbito da alteração aos termos da AIM e a data em que foi aprovada. Para o efeito esta informação pode ser introduzida utilizando a ferramenta “comentário” do word2.

1. **Qual a data de aprovação dos textos de RCM e FI no decorrer da aprovação de uma alteração com impacto nos mesmos?**
   1. **Alterações NAC**

A data de aprovação dos textos de RCM e FI corresponde à data de aprovação do processo. Caso seja uma alteração em *Worksharing* a data de aprovação do RCM/FI depende da tipificação da alteração. Caso seja uma alteração de tipo IA ou de tipo IB a data corresponde à data de finalização do procedimento pelo Estado Membro de Referência. Caso seja uma alteração de tipo II a data corresponde a 30 consecutivos dias após a submissão das traduções.

Nota: Caso existam outras alterações com impacto no RCM e/ou FI a decorrer a data de aprovação dos textos no Infomed poderá ser correspondente à data de decisão do INFARMED, I.P. relativo a essas alterações.

* 1. **Alterações PT - EME**

A data de aprovação do RCM/FI varia de acordo com a tipificação da alteração. Caso seja uma alteração de tipo I (IA ou IB) a data corresponde à data de finalização do procedimento pelo Estado Membro de Referência. Caso seja uma alteração de tipo II a data corresponde a 30 dias consecutivos após a submissão das traduções.

* 1. **Alterações PT - EMR**

A data de aprovação dos textos no caso de alterações Tipo IA ou IB corresponde à data de aprovação do procedimento.

No caso de alteração Tipo II, após a finalização da fase europeia, segue-se a fase nacional, A data de aprovação dos textos nacionais no caso de alteração Tipo II corresponde à data de aprovação nacional do processo.

Os textos nacionais (traduções) podem ser implementados pelo TAIM nos 30 dias seguintes à sua submissão à Autoridade, caso não tenham sido enviados comentários aos mesmos pela Autoridade.

Caso seja uma alteração em Worksharing (WS) a data de aprovação dos textos comuns e das traduções depende da tipificação da alteração. Caso seja um WS de alteração/ões tipo IB a data corresponde à data de finalização do procedimento pelo Estado Membro de Referência. Caso seja um WS de alteração/ões de tipo II, segue o acima descrito para as alterações Tipo II.

Nota: caso existam outras alterações com impacto no RCM e/ou FI a decorrer a data de aprovação dos textos no Infomed poderá ser correspondente à data de decisão do INFARMED, I.P. relativo a essas alterações.

1. **Qual o procedimento a adotar quando se pretende iniciar a comercialização de um medicamento já aprovado?**
   1. **Alterações PT - EME**

Deverá ser cumprido o disposto nas **Circular Informativa N.º** [**143/CD/100.20.200**](https://www.infarmed.pt/documents/15786/1152758/11162328.PDF/882ed504-e54b-4fd9-9202-5f1e595b7842) **de 30/07/2015** e **Circular Informativa n.º** [**010/CD/100.20.200**](https://www.infarmed.pt/documents/15786/4183417/Retifica%C3%A7%C3%A3o+da+CI+191+16122020+-+Altera%C3%A7%C3%B5es+e+renova%C3%A7%C3%B5es+com+Portugal+EME+%C2%BF+publica%C3%A7%C3%A3o+de+RCM+e+FI+no+Infomed/77fa4816-8399-d52c-f308-2b9789fff64e) **de 22/01/2021**. O pedido é efetuado através do Smuh-alter através da submissão de uma notificação nacional com uma antecedência mínima de 4 meses. Em simultâneo pode ser requerida a atribuição de números de registo para apresentações do medicamento.

1. **Qual a alteração a submeter para incluir, num medicamento genérico, uma indicação terapêutica do medicamento de referência cuja patente expirou (Alterações NAC)?**

A alteração a submeter deverá ser uma alteração tipo IB na categoria C.I.2.a.

1. **Em que casos se aplica o nº 2º da Portaria n.º 377/2005, de 4 de Abril "No caso de não validação de qualquer dos pedidos a que se referem os n.os 1 a 9 da tabela constante do anexo ao presente diploma, o INFARMED devolve aos requerentes 90% das taxas ali previstas e retém os restantes 10% a título de despesas administrativas”?**

**10.1 Alterações NAC**

Apenas aplicável no caso de pedidos que tendo sido sujeitos a análise em sede de validação, não reúnem os devidos requisitos para que possam ser considerados válidos, sendo nestes casos considerados não válidos e alvo de decisão de invalidação, pelo que não são avaliados.

Tendo em consideração que as alterações IA não são alvo de validação, quando o pedido não cumpre as condições/documentação para aceitação é objeto de indeferimento e por conseguinte não há lugar a devolução de taxa.

Nas situações de cancelamento do pedido, solicitado pelo requerente por iniciativa sua, o Infarmed não aprecia o pedido mas não o faz por iniciativa do requerente. Não existe uma invalidação do pedido mas sim uma desistência, pelo que não há lugar à devolução de taxa.

1. **Nos pedidos relativos a alterações aos termos da AIM, independentemente da tipificação (IA, IAin, IB e II), em que o estado da taxa seja “Pagamento não efetuado”, é possível a emissão de uma nova guia de pagamento?**

A emissão de nova guia estará sempre disponível para o requerente emitir, quando o estado da taxa for “Pagamento não efetuado” e nos casos em que o processo nunca tenha passado pelo estado de taxa “Pagamento validado”. A emissão de nova guia nestas condições é sempre responsabilidade do requerente, não tendo o Infarmed qualquer intervenção nesta fase.

1. **Que tipo de alteração deve ser submetida para a implementação de alterações no RCM e/ou FI de um medicamento genérico/híbrido, em harmonização com os textos do medicamento de referência, se a AIM do medicamento de referência tiver deixado de ser válida? (questão 3.30 do Q&A do CMDh)**

Esta questão abrange situações em que a AIM do medicamento de referência (Med Ref) deixou de ser válida em um ou vários Estados-Membros, bem como nas situações em que o Med Ref deixou de ser válido em toda a UE.

Não é possível alterar o Med Ref do pedido de AIM inicial (geralmente vinculado ao medicamento genérico/híbrido através da demonstração de bioequivalência).

Quando a AIM do Med Ref deixar de ser válida, pode ser feita referência a outro medicamento da UE/EEE dentro da mesma AIM Global que o Med Ref para fins de atualização das informações do medicamento. Neste contexto, entende-se por AIM Global a AIM do mesmo medicamento autorizada noutro Estado-membro e não qualquer outra AIM com a mesma substância ativa do mesmo titular de AIM, porque tal corresponderia a alterar o medicamento de referência o que não é possível.

No RM/DC, se o Med Ref ainda tiver aprovado num ou mais estados-membros envolvidos, um desses medicamentos deve ser a escolha principal como base para uma atualização das informações do medicamento com atualizações aprovadas.

A seguinte classificação de alteração deve ser escolhida pelo titular da AIM:

• se o titular da AIM optar por atualizar as informações do medicamento com as de um medicamento da mesma AIM Global que o Med Ref e as informações do produto escolhido estiverem harmonizadas entre os Estados-Membros participantes no procedimento ou os Estados Membros da UE/EEE, poderá ser submetida uma alteração **C.I.2.a tipo IB**

• se o titular da AIM optar por harmonizar as informações do medicamento com as alterações recentemente aprovadas para o medicamento da mesma AIM Global que o Med Ref e as informações do medicamento escolhido não estiverem harmonizadas entre os Estados-Membros participantes no procedimento ou os Estados-Membros da UE/EEE, deve ser submetida uma alteração **C.I.2.b tipo II**

Estas alterações do tipo II podem ser submetidas com um pacote de dados limitado. Uma atualização da visão geral e uma justificação sólida para todas as atualizações propostas devem ser fornecidas, incluindo uma explicação do motivo pelo qual um determinado texto de referência foi selecionado para uma atualização específica, com um possível suporte em referências bibliográficas. Como regra geral, o nível mais alto de informações de segurança deve ser escolhido.

É responsabilidade do titular da AIM do medicamento genérico/híbrido verificar a AIM Global e confirmar a harmonização. Essa verificação deve ser feita em cada futura submissão de alterações, pois o medicamento adaptado nunca pode ser considerado como um novo Med Ref (portanto, se as informações do medicamento não estiverem harmonizadas deverá ser sempre submetida uma alteração C.I.2.b tipo II).

Se nenhum medicamento estiver disponível na mesma AIM Global que o Med Ref (ou seja, o Med Ref foi retirado em toda a UE), o titular da AIM pode optar por atualizar as informações do medicamento com um medicamento diferente, não sendo da mesma AIM Global que o Med Ref. Nestes casos, deve ser submetida uma alteração do **tipo II C.I.4,** no caso de serem propostas alterações de diferentes secções do RCM/FI, cada uma justificada pelo conjunto de dados relevante.

1. **Em que casos se aplica o pagamento de taxa pela alínea n.º 9 da Tabela a que se refere o n.º 1 da Portaria n.º 377/2005, de 4 de abril?**

A utilização do n.º 9 da Tabela a que se refere o n.º 1 da Portaria n.º 377/2005, de 4 de abril, é aplicável aos pedidos de alterações submetidos nas categorias A.1, A.4 e A.5, quando a submissão ocorre em simultâneo para todas as AIM de que o requerente seja titular.

Deverão ser considerados os valores constantes na tabela constante na secção 8.8 Taxas aplicáveis a pedidos de alterações nas categorias A.1, A.4 e A.5 das instruções aos requerentes sobre submissão eletrónica de pedidos de alteração, renovação e transferência de titular de AIM aprovadas pela Deliberação nº91/CD/2016/100.20.200.

No que se refere ao preenchimento da proposta de guia de pagamento na submissão eletrónica de pedidos de alteração, para o primeiro medicamento de cada conjunto, o requerente deverá selecionar, da lista de taxas disponível, o valor aplicável do n.º 9; para os restantes medicamentos de cada conjunto, o requerente deverá selecionar, da lista de taxas disponível, a opção “Free of charge or Repeated strength or pharmaceutical form”.

**Medicamentos autorizados por procedimentos RM/DC**

Para os medicamentos de procedimento RM/DC, é aceitável a submissão não simultânea de todos os pedidos atendendo a que os diferentes Estados Membros de Referência podem não ter disponibilidade para aceitar o pedido de alteração em simultâneo.

No entanto, o total de taxas a pagar pela alínea 9 tem de ser submetido numa única guia de pagamento, ou seja, a guia para pagamento submetida deve conter os medicamentos e os processos suficientes para perfazer a totalidade de alíneas nº 9 a pagar.

1. **Como propor a submissão do pagamento pela alínea n.º 9 da Tabela a que se refere o n.º 1 da Portaria n.º 377/2005, de 4 de abril?**

Os titulares deverão anexar cópia da lista de medicamentos para os quais a alteração é aplicável em todos os processos, quer no(s) processo(s) incluído(s) na guia na qual será efetuado o pagamento, quer nos restantes processos.

A lista deverá conter as seguintes informações em formato tabelar:

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Nome do medicamento | Dosagem | Forma farmacêutica | N.º de processo geral da alteração\* | N.º da guia de pagamento | Descrição da alínea da taxa selecionada na guia |
|  |  |  |  |  |  |

\*Identificar o número de processo geral da alteração para AIM nacionais; no caso de procedimentos decentralizado/reconhecimento mútuo incluir o número de processo geral da alteração se já disponível

Exemplo 1: Alteração na categoria A.5 aplicável a 56 medicamentos de procedimento exclusivamente Nacional

- a taxa aplicável para os 56 medicamentos será 1x 9.a) + 8x 9.b) + 2x 9.c) + 45x Free of charge (11 alíneas + 45 isentos)

- o titular deve preencher e submeter um único processo com todos os 56 medicamentos e a guia respetiva deve ser preenchida com todas as 11 alíneas aplicáveis

Exemplo 2: Alteração na categoria A.1 aplicável a 394 medicamentos, dos quais 23 de procedimento exclusivamente Nacional e 371 de procedimento RM/DC

- a taxa aplicável para os 394 medicamentos será 1x 9.a) + 8x 9.b) + 14x 9.c) + 55x 9.d) + 316x Free of charge (78 alíneas + 316 isentos)

- o titular deve preencher um único processo com os 23 medicamentos Nac e deve preencher os processos necessários para abranger pelo menos 55 (=78-23) medicamentos RM/DC; estes processos devem ser submetidos em simultâneo numa única guia de pagamento que deve ser preenchida com todas as 78 alíneas aplicáveis; os processos seguintes para os restantes medicamentos RM/DC podem ser submetidos conforme disponibilidade dos respetivos EMR e as respetivas guias devem ser preenchidas com Free of charge

1. **Nas alterações da categoria B.II.d.2.a) de tipo IA é obrigatória a submissão da documentação identificada no nº 2 das orientações do Regulamento - “Resultados de validação comparativos ou, caso se justifique, resultados da análise comparativa que demonstrem que o ensaio atual e o proposto são equivalentes. Este requisito não é aplicável em caso de aditamento de um procedimento analítico novo”?**

A submissão da documentação identificada no nº 2 das orientações do Regulamento é sempre obrigatória nas alterações da categoria B.II.d.2.a) tipo IA. Uma vez que estas alterações se destinam a alterações menores de um procedimento analítico aprovado, não se aplica a exceção prevista do requisito da sua submissão não ser aplicável no caso de aditamento de um procedimento analítico novo.

Não será aceite justificação para a não submissão desta documentação no âmbito de pedidos de tipo IA. Estas justificações carecem de avaliação sendo por isso enquadráveis em pedidos de tipo IB.

A não submissão da documentação identificada no nº 2 das orientações do Regulamento nos pedidos da categoria B.II.d.2.a) tipo IA acarretará o indeferimento liminar do pedido de acordo com o enquadramento efetuado na Circular Informativa N.º [125/CD/100.20.200](https://www.infarmed.pt/documents/15786/1878988/Circular+Informativa+n%C2%BA+125CD100.20.200+de+25092017.pdf/29b6e691-8b6d-4374-a050-fa3a5a2d9875) de 25/09/2017.

1. **É possível fazer o upgrade de alterações de tipo IA?**

Apenas é possível fazer upgrade de alterações IB para Tipo II, isoladas ou em grupo. Em alterações tipo IA o upgrade não é possível, exceto quando estas estão incluídas em grupo IB ou tipo II. Ou seja, se for submetida um alteração isolada tipo IA, que deveria ter sido submetida como um IB, esta será indeferida (ver questões seguintes), não havendo devolução de taxa, visto o upgrade não ser possível.

1. **Nas alterações tipificadas como IA nas orientações da Comissão Europeia sobre os pormenores das diversas categorias de alteração é possível não submeter documentação e/ou não cumprir condições e justificar essa não submissão/cumprimento, mantendo a tipificação IA?**

Não será aceite justificação para a não submissão de documentação e/ou cumprir condições no âmbito de pedidos de tipo IA, não podendo igualmente as condições/documentos ser assinalados como não aplicáveis a menos que a própria condição/documento refira em que situações é aplicável. Para as alterações de tipo IA são esperadas o cumprimento de todas as condições e a apresentação de toda a documentação prevista. Quaisquer justificações sobre condições/documentos carecem de avaliação sendo por isso enquadráveis em pedidos de tipo IB.

1. **Nas alterações da categoria B.II.b.3.a, tipificadas como IA nas orientações da Comissão Europeia sobre os pormenores das diversas categorias de alteração em que circunstancia é possível cumprir a condição “ou a alteração diz respeito aos parâmetros do processo que, no contexto de uma avaliação anterior, foi considerada como não tendo qualquer impacto sobre a qualidade do produto acabado (independentemente do tipo de produto e/ou forma de dosagem)?**

O “contexto de uma avaliação anterior” refere-se a uma avaliação anterior efetuada por uma autoridade no âmbito de outro processo, sendo para isso necessário referir qual o número do processo em que a avaliação foi efetuada. Esta condição não é considerada cumprida se a “avaliação prévia” se refere a uma avaliação feita pelo titular de AIM.

1. **Pode ser submetida uma alteração IA para atualização da parte restrita do ASMF?**

Não são aceites alterações IA para atualizar a parte restrita do DMF. Uma vez que o titular de AIM não tem acesso à parte restrita do ASMF não pode confirmar o caracter menor da alteração.

Para mais informação:

[**https://www.hma.eu/fileadmin/dateien/Human\_Medicines/CMD\_h\_/Agendas\_and\_Minutes/Minutes/2018\_12\_CMDh\_Minutes.pdf**](https://www.hma.eu/fileadmin/dateien/Human_Medicines/CMD_h_/Agendas_and_Minutes/Minutes/2018_12_CMDh_Minutes.pdf)

1. **Posso submeter mais do que uma versão de ASMF no mesmo pedido de alteração?**

A cada versão de um ASMF corresponde um pedido de alteração. Num mesmo pedido podem ser submetidas mais do que uma versão do ASMF num grupo com uma alteração para cada versão. É possível não registar uma versão do ASMF no dossier de AIM, quando não foi utilizada substância ativa com essa versão de ASMF, mesmo que seja intermédia entre versões utilizadas na produção do medicamento. Neste caso, deve ser submetida uma declaração com essa informação.

1. **Qual o procedimento para publicação de textos para processos em que PT atua como EME, provenientes de alterações da categoria C ou renovações ?**

Este procedimento aplica-se a alterações e renovações por PRM e a AIM nacionais incluídas em procedimentos de worksharing.

Para todas as alterações da categoria C, independentemente de serem de tipo IA, de tipo IB ou de tipo II, e renovações em que tenha ocorrido a atualização de RCM e/ou FI, quer para medicamentos com alterações concluídas mas ainda sem a informação publicada, quer decorrentes da finalização de novas alterações e renovações, os requerentes devem enviar para a caixa de correio eletrónico [infomed\_cms.post@infarmed.pt](mailto:infomed_cms.post@infarmed.pt) a seguinte documentação (Circular Informativa [191/CD/100.20.200](https://www.infarmed.pt/documents/15786/3464134/Altera%C3%A7%C3%B5es+e+renova%C3%A7%C3%B5es+com+Portugal+EME+%C2%BF+publica%C3%A7%C3%A3o+de+RCM+e+FI+no+Infomed/529c908a-4f61-2e3e-207e-10a4ba6c2a69) de 16/12/2020):

* **no caso de submissão de versões nacionais**:
* as versões nacionais do RCM, FI e rotulagem consolidadas com todas as alterações/renovação com impacto nos textos já finalizadas pelo EMR;
* a Declaração de Conformidade das Traduções destinada a atestar a exatidão das traduções submetidas de acordo com a Circular Informativa Nº [143/CD/100.20.200](https://www.infarmed.pt/documents/15786/1152758/11162328.PDF/882ed504-e54b-4fd9-9202-5f1e595b7842) de 30/07/2015;
* a indicação das alterações/renovação a que correspondem os textos de RCM, FI e rotulagem consolidados, em formato tabelar de acordo com o modelo disponibilizado no anexo 1 da Circular Informativa [191/CD/100.20.200](https://www.infarmed.pt/documents/15786/3464134/Altera%C3%A7%C3%B5es+e+renova%C3%A7%C3%B5es+com+Portugal+EME+%C2%BF+publica%C3%A7%C3%A3o+de+RCM+e+FI+no+Infomed/529c908a-4f61-2e3e-207e-10a4ba6c2a69) de 16/12/2020;
* **no caso de não submissão de versões nacionais:**
* a Declaração de não Comercialização do Medicamento de acordo com a Circular Informativa Nº [143/CD/100.20.200](https://www.infarmed.pt/documents/15786/1152758/11162328.PDF/882ed504-e54b-4fd9-9202-5f1e595b7842) de 30/07/2015, nos casos em que os titulares de AIM não pretendam submeter a tradução do RCM e FI por não comercialização do medicamento, juntamente com as alterações correspondentes para as quais se solicita a não publicação de textos (utilizando o modelo de e-mail disponibilizado no anexo 2 da Circular Informativa [191/CD/100.20.200](https://www.infarmed.pt/documents/15786/3464134/Altera%C3%A7%C3%B5es+e+renova%C3%A7%C3%B5es+com+Portugal+EME+%C2%BF+publica%C3%A7%C3%A3o+de+RCM+e+FI+no+Infomed/529c908a-4f61-2e3e-207e-10a4ba6c2a69) de 16/12/2020.

1. **Como é efetuada a comunicação da finalização de alterações em que PT atua como EME?**

A finalização de alterações PT-EME é comunicada pelo EMR, não sendo efetuada qualquer comunicação por parte do Infarmed.

1. **Quando podem ser implementadas as alterações em que PT atua como EME?**

A implementação de alterações PT-EME tipo IB e II pode ser efetuada após a comunicação da decisão do EMR, não sendo necessário aguardar pela finalização do processo na plataforma SMUH-ALTER. Esta questão não se aplica a alterações tipo IA, uma vez que as estas são implementadas antes da submissão.